



Option Bio

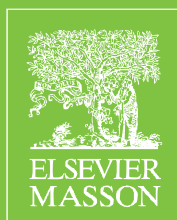


**Volume 27, Issues 539–540,
Pages 1-29
(March 2016)**

 LEMONDEDESPHARMACIENS

 LEMONDEDESPHARMACIENS

 [#LemondedesPharm](https://twitter.com/LemondedesPharm)



OptionBio

L'actualité du praticien biologiste

n° 539-540 | mars 2016 | 11 €

à la une

Réforme de la biologie médicale : des décrets d'application sur la sellette

Les pouvoirs publics viennent de faire paraître au journal officiel des textes qui suscitent une contestation dans les rangs des syndicats de biologistes. Le SDB attaque pour abus de pouvoir deux dispositions devant le tribunal administratif.

Avec la perspective, en 2017, des élections générales (présidentielle et législatives) des arrières-pensées pré-électorales auraient très bien pu dicter au ministère sa décision soudaine de s'adonner, sur le terrain de la biologie médicale (BM), à un besoin de production réglementaire. Histoire de rattraper cinq années d'inaction. En effet, il rompt avec un pesant silence juridique, en sortant, d'un seul coup, au journal officiel (JO) du 28 janvier 2016, pas moins de trois décrets d'application de la réforme de la biologie médicale (BM), tous très attendus, depuis la promulgation de celle-ci par ordonnance en janvier 2010 et sa ratification en mai 2013. Las ! Leur publication semble loin d'être probante sur toute la ligne.

Comme tous textes de cette nature, les dispositions peuvent être attaquées dans les deux mois devant le tribunal administratif (TA), soit ici jusqu'au 28 mars.

Là, ils ont commencé à l'être, dès le 29 février sur deux articles par deux syndicats de biologistes : le SDB de François Blanchecotte « en lien étroit » avec le SLBC de Jean Philipp.

Si, *a priori*, le plus bref des 3 décrets, le n° 2016-45, celui relatif à la procédure d'accréditation des LBM des DOM, caresse les biologistes de 7 territoires ultra-marins, dans le sens du poil en assouplissant leurs obligations, il semble que ce soit l'arbre qui cache



Audition de Jean-Louis Touraine et Arnaud Robinet, à l'Assemblée nationale le 26 janvier 2016, sur le bilan de la mise en œuvre de cinq années de réforme de la biologie médicale.

la forêt. Là, il autorise les laboratoires de biologie médicale (LBM) de ces zones éloignées à mutualiser les coûts, pour en réduire la charge, des visites du COFRAC dont la démarche, comme en métropole, repose sur des audits d'évaluateurs techniques indispensables pour pouvoir être accrédité au regard de la norme 15 189.

focus

Biologie médicale : quand les députés font des propositions pour rectifier le tir

« Mitigé » : telle est l'appréciation des députés sur le bilan de la mise en œuvre de la réforme de la biologie médicale instaurée il y a 5 ans par ordonnance et ratifiée depuis 3 ans par la loi. Le rapport établi par Jean-Louis Touraine (PS, Rhône) et Arnaud Robinet (LR, Marne) dans le cadre du contrôle de son application, adopté le 26 janvier à l'unanimité par la commission des affaires sociales, se félicite de la médicalisation de la biologie médicale, mais se désole du manque d'efficacité de la lutte contre la financiarisation. « *Un échec total* » a renchéri Jean Sébastien Vialatte (LR, Var). « *Nous pensions pouvoir limiter les dégâts en votant cette loi, mais cela ne semble pas être le cas* » a convenu Catherine Lemorton (PS, Haute-Garonne). Autre inquiétude des rapporteurs également partagée sur la mise en œuvre de l'accréditation avec la perspective qu'au 30 octobre, 300 LBM multisites qui, n'ayant pas pu être accrédités faute d'avoir pu être audités par le COFRAC, seront exposés à la fermeture par l'ARS. Contraints de constater que le dispositif n'est « pas complètement stabilisé », les députés se sont aussi courroucés contre les retards pris par la parution des décrets d'application. Ce qui pour eux a porté préjudice aux mesures d'organisation décidées par les ARS.

Afin de rectifier le tir, dans un paysage en pleine recomposition, ils font 20 propositions. D'abord pour permettre aux LBM de répondre aux situations d'urgence ils préconisent que l'implantation des sites des LBM soit dorénavant liée à la distance et au temps de transport des échantillons biologiques. Face à la financiarisation ils demandent que les règles prudentielles susceptibles de la juguler soient réévaluées. « Le droit européen autorise l'invocation du motif de santé publique pour encadrer la prestation des services de santé ». Quant aux LBM qui risquent de ne pas être accrédités au 30 octobre bien qu'ayant accompli les obligations légales liées à la démarche, ils proposent, à minima, que leur situation juridique soit sécurisée. Mais pas question de reporter la date butoir du 30 octobre. Reconnaisant que la démarche d'accréditation n'est pas neutre pour les LBM ils préconisent d'en évaluer les coûts et les avantages. Pour préserver une biologie de proximité il leur apparaît nécessaire d'évaluer les conséquences des concentrations sur l'exercice de la BM. Saisissant la balle au bond le SDB estime que ce rapport peut en effet servir de base à une relance de la concertation. |

SERGE BENADERETTE

actualités

Professionnelles, IDIV, Santé publique, biomed... 4

formation

synthèse

La rubéole : éradiquée aux États-Unis 12

mise au point

Infections respiratoires communautaires 15

pratique

Diagnostic moléculaire des bactériémies 24

Guerres, exodes et maladies émergentes 26

Le stéthoscope : objet de dissémination des germes ? 28

gestion

Droit 29

partenaires

Produits 30

guide

Petites annonces 31

Président et directeur de la publication :

Daniel Rodriguez
Éditeur : Elsevier Masson SAS
 Société par actions simplifiée à associé unique au capital de 47 275 384 euros, RCS Nanterre B542 037 031
 62, rue Camille-Desmoulins,
 92130 Issy-les-Moulineaux, France.
 Tél. : composer le 01 71 16 suivi des quatre chiffres de votre correspondant.
 Standard : 01 71 16 55 00.
 http://france.elsevier.com

Rédactrice en chef :

Yasmina Ouharzoune
 > y.ouharzoune@elsevier.com

Assistance éditoriale :

Gilles Hernandez (Humancom)

Assistante de la rédaction :

Virginie Riou [54 53] > v.riou@elsevier.com

Publicité : Jean-Marie Pinson [53 10]

> j.pinson@elsevier.com. Fax : 01 71 16 51 51.

Coordination trafic publicité :

Brigitte Delort [53 01] > b.delort@elsevier.com

Petites annonces : Nathalie Gérard

> n.gerard@elsevier.com

Tél. : 01 71 16 51 32. Fax : 01 71 16 51 51.

Responsable marketing : Sonia Tadjdet [58 60]

> s.tadjdet@elsevier.com

Abonnements :

Tél. : 01 71 16 55 99. Fax : 01 71 16 55 88.

> http://www.em-consulte.com/infos

Production : Martine Tirouche [54 63]

> m.tirouche@elsevier.com

PAQ, Maquette : Humancom, Paris

Impression : Lescure Théol, 27 Douvains.

CPPAP : 0117 T 81167

ISSN : 0992-5945. Dépôt légal : à parution

Annonces :

GL events 2° de couv
 Elsevier Masson 4° de couv.

Comité scientifique :

J. Acar, J. Ingrand, M. Samama.

Conseillers de la rédaction : J.-L. Beneytout, C. Bertholom, C. Bohuon, P. Bourée, I. Collignon, M. Danis, B. Gouget, A. Gruson, C. Hamberger, C. Huguet, A. Legrand, A. Malmejac, B. Poggi, H. Susini de Luca, A. Vassault.



Les écrits n'engagent que leurs auteurs
 © 2015 Elsevier Masson SAS Tous droits réservés. Cette publication et son contenu sont protégés par le copyright de Elsevier Masson SAS, et les dispositions suivantes s'appliquent à son utilisation : les simples photocopies d'articles isolés sont autorisées pour un

usage privé, dans la mesure où les lois nationales relatives au copyright le permettent. L'autorisation de l'éditeur et le paiement de redevances est obligatoire pour toutes les autres photocopies, y compris les copies multiples ou systématiques, les copies effectuées à des fins promotionnelles ou de publicité, la revente et toute autre forme de distribution de documents. Des tarifs spéciaux sont disponibles pour les institutions d'enseignement qui souhaitent faire des photocopies à des fins non commerciales d'enseignement. Les personnes peuvent obtenir les autorisations nécessaires et payer les redevances correspondantes auprès du Centre Français d'Exploitation du Droit de la Copie (20, rue des Grands-Augustins, F — 75006 Paris). Les abonnés sont autorisés à effectuer des copies des tables des matières, ou établir des listes d'articles comprenant des extraits pour un usage interne à l'intérieur de leurs institutions. L'autorisation de l'éditeur est requise pour toute revente ou divulgation en dehors de l'institution. L'autorisation de l'éditeur est requise pour tous autres travaux dérivés, y compris les compilations et les traductions. L'autorisation de l'éditeur est requise pour saisir de façon électronique tout élément contenu dans la présente publication, y compris tout ou partie d'un article. Prière de prendre contact avec l'éditeur à son adresse indiquée ci-dessus, à l'exception de ce qui est indiqué ci-dessus, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, saisie dans un système de sauvegarde, ou transmise sous quelque forme que ce soit, électronique, mécanique, par photocopie, enregistrement ou autre, sans l'autorisation préalable et écrite de l'éditeur. La responsabilité de l'éditeur ne saurait en aucune façon être engagée pour tout préjudice et/ou dommage aux personnes et aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou autre, ou de l'utilisation de tous produits, méthodes, instructions ou idées contenus dans la présente publication. En raison de l'évolution rapide des sciences médicales, l'éditeur recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics et la posologie.

... Réforme de la biologie médicale : des décrets d'application sur la sellette

En revanche, le décret fleuve n° 2016-46, relatif à la BM, apparaît avoir été pris sous le sceau de l'autisme de la part de la haute administration en dépit d'années passée en concertation. « *Trop peu de remarques de la profession ont été prises en considération* » se désolent François Blanchecotte et Jean Philipp. La première disposition qui les contrarie est celle de l'introduction d'un titre III qui, consacré aux mesures applicables aux LBM où à leurs sites, traite de la notion de danger imminent pour la sécurité des patients ou des personnes y exerçant (article R 6231-1). « *Le LBM peut être fermé totalement ou partiellement du jour au lendemain, sans laisser à son titulaire la moindre possibilité de se défendre* » s'indigne François Blanchecotte qui déplore la trop grande place laissée à la subjectivité du directeur de l'ARS pour une décision aussi préjudiciable au LBM.

Au chapitre de l'organisation ils demandent carrément la suppression de l'article R.6222-5. Celui-ci plonge les LBM dans une « insécurité juridique inacceptable ». Car au moindre changement de planification du schéma régional d'organisation des soins (SROS), l'implantation du LBM risque de se retrouver en infraction avec la règle des 3 territoires de santé limitrophe, et, ainsi, permettre au DG d'ARS de le fermer. « *Alors qu'aucune faute n'est commise par le LBM cette disposition remet en cause les droits acquis de société d'exercice libéral (SEL) de biologie à conserver le bénéfice des sites régulièrement ouverts* » rétorquent les plaignants.

Validation par anticipation

Alors que l'on attendait le texte au tournant sur l'explosive problématique des modalités de la communication au prescripteur du résultat des examens de biologie médicale (BM) il ne fait guère broncher. Car l'article D.6211-3 se limite au principe selon lequel le résultat est « validé par un biologiste médical avant toute communication » sans autre

détail. Là l'administration se réfugie dans une position de repli. La belle affaire ! Surtout quand on se remémore les homériques et interminables séances d'empoignades sur le sujet. La brièveté se veut être un compromis destiné à ne pas heurter de front les inconditionnels- à savoir l'écrasante majorité de la profession- partisans de la validation systématique 24 heures sur 24, par un BM diplômé, avant toute diffusion du résultat de l'examen, hormis le cas particulier des urgences et de la permanence des soins (PDS). Et elle ménage aussi les hospitaliers du service public qui étant, en sous-effectifs chroniques, s'accommodent de l'intervention, soit du personnel compétent sous la responsabilité du BM, soit des systèmes automatisés. Mais comme le décret ne donne aucune définition de la validation des résultats, ni la moindre indication sur les modalités de leur communication, il laisse aux différents process actuels la possibilité de persister. En CHU, par exemple, une partie des examens reste validée matériellement et physiquement par un BM à distance à titre dérogatoire, ou sur site. Tout comme les procédures semi-automatisées ou de validation par anticipation évoquées à un moment donné par la DGOS, qui permettent aussi, à leur manière, au BM de se conformer au principe de la validation préalable à toute communication du résultat. Un flou qui toutefois inquiète. Tant à l'ordre des pharmaciens, Philippe Piet*, président de la section G qu'à l'ordre des médecins, le Dr Jean Canarelli*, président la commission biologie. Même si on se donne tous les moyens pour que pendant la PDS l'absence de validation ne soit pas préjudiciable au patient, il n'en demeure pas moins un sentiment d'une perte de chance dès lors que le BM ne voit pas le résultat. Dans une délibération d'octobre la section G avait admis qu'en situation d'urgence il puisse y avoir une validation à distance mais à condition que la BM reste

joignable à tout moment pendant la période concernée. Et que, par souci d'optimisation de la prise en charge médicale du patient, par exemple en nuit profonde, une procédure de validation de résultat soit mise en place qui, bien que sans intervention directe du BM, précise dans le système qualité du LBM, la liste limitative et motivée des examens prescrits et traités en urgence, résultant de l'accord clinico biologique entre BM et prescripteur. Des garde-fous que Philippe Piet entend faire prévaloir par la voie diplomatique. Étant entendu pour le Dr Canarelli que ces exceptions doivent quand même être validées ensuite par un BM. Pour l'heure, il déplore que le décret autorise, comme il le pressent, tous les contournements possibles.

Conflit sur l'accréditation

Si le texte, chagrine en l'état, aussi François Blanchecotte*, ces dispositions étant le fruit d'un compromis il préfère ne rien en dire. D'autant qu'il se prépare à des conflits durs : ceux qu'il pressent sur le terrain de l'accréditation des LBM. Ici il s'agit du refus semble-t-il, des pouvoirs publics à reculer de 9 à 12 mois la date à laquelle les LBM devront attester de leur obligation d'accréditation sur 50 % de leurs examens. En maintenant l'échéance au 31 octobre 2016, on s'achemine, en dépit de toutes les mesures d'optimisations de la procédure d'évaluation, vers la situation selon laquelle le COFRAC ne devrait pas être en mesure de valider 300 LBM multisites sur les 1000 en activité faute de délai supplémentaire. Une perspective contre laquelle le SDB prépare sa mobilisation si rien ne change. |

SERGE BENADERETTE

Journaliste, Paris
 serge.benaderette@wanadoo.fr

* Nommé, au JO du 3 mars 2016, parmi 14 membres titulaires de la commission nationale de biologie médicale (CNBM) aux côtés notamment de Claude Cohen (SNMB) Guilaïne Boursier (SJB), Valérie Chepeaux (SLBC), Carole Poupon (SNBH), Jean-Luc Wautier (SNMBCHU),

médico-social

Loi sur la fin de vie

Peu avant la fin de l'année, le Sénat a examiné en deuxième lecture et adopté la proposition de loi des députés Jean Leonetti et Alain Claëys, créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie.

Cette proposition de loi, qui vise à modifier la loi de 2005, dite justement Loi Leonetti, a été originellement déposée à l'Assemblée Nationale le 21 janvier 2015 par MM. Leonetti et Claëys. Pour ces derniers, « de fortes inégalités entre établissements de santé, au sein même de ceux-ci, entre structures médicalisées ou non, adjointes à la méconnaissance des dispositions légales, créent

encore trop souvent, aujourd'hui, les conditions d'une mort peu digne d'une société avancée ». En s'appuyant sur différents travaux (rapport de la Commission Sicard, ancien président du Comité consultatif national d'éthique, de décembre 2012, avis 121 du Comité d'éthique du 28 juin 2013) et sur leur rapport rédigé à la demande du Premier ministre le 20 juin 2014, les deux députés proposent de faire évoluer la loi du 22 avril 2005 (loi Leonetti) notamment pour permettre l'accès à la sédation en phase terminale et pour affirmer le caractère contraignant des directives anticipées (directives laissées à son médecin par un patient en prévision de sa fin de vie).

Le texte proposé par MM. Leonetti et Claëys comporte 11 articles dont :

- l'affirmation des droits des malades en fin de vie et des devoirs des médecins à l'égard de ces patients (article 1^{er}) ;
- la définition d'un droit à la sédation profonde et continue à la demande du patient, accompagnant l'arrêt de traitement (article 3) ; la loi de 2005 a déjà évoqué l'interdiction d'obstination déraisonnable pour cesser le traitement ;
- l'affirmation du droit du malade à un refus de traitement, en rappelant le médecin à ses obligations de suivi du patient par l'application de soins palliatifs (article 5) ;

- le renforcement de la portée des directives anticipées (article 8) ;
- la précision du statut du témoignage de la personne de confiance (article 9), dont la désignation la doit être une préoccupation pour le médecin traitant lors du suivi de son patient ;
- la redéfinition de la hiérarchie des modes d'expression de la volonté du patient (article 10).¹

Y.-M. D.

source
Sénat Communication.



I Cabines UV et déserts médicaux au Sénat

Lors de l'examen du projet de loi de modernisation du système de santé, le Sénat a adopté l'amendement visant à interdire les cabines UV, les parlementaires jugeant qu'il ne faut pas transiger sur les problèmes de santé. Le Sénat n'a pas suivi d'autres propositions sur la désertification médicale : l'apprentissage dans le cursus des étudiants de médecine, afin qu'ils soient immergés plus tôt dans leur futur environnement professionnel, la mise en place d'une régulation pour freiner l'arrivée de nouveaux médecins dans les zones surdotées, selon le principe *une installation pour un départ*, mécanisme déjà en cours et jugé efficace pour d'autres professions : infirmiers, sages-femmes, orthophonistes... Constat au Sénat : les élus de tous bords prennent conscience de l'insuffisance depuis 25 ans des politiques incitatives alors que « les déserts médicaux sont perçus comme le premier symbole de l'abandon de l'État ». Il s'agit ici de « faire prévaloir l'intérêt des territoires et des populations sur celui des syndicats de médecins » (sic), selon la Commission de l'aménagement du territoire et du développement durable du Sénat.

vaccinologie

Vaccin HPV : les cancérologues montent au créneau

Alors qu'en France on en est encore à contester la vaccination contre les Human Papillomavirus (HPV), sur laquelle même les professionnels de santé sont divisés, aux USA, ces mêmes professionnels ont décidé de s'impliquer pour qu'elle soit généralisée à celles et ceux qui en ont besoin.

C'est ainsi que 66 centres anticancéreux labellisés par le *National*

Cancer Institute (NCI) ont publié une déclaration soulignant l'urgence d'augmenter la couverture vaccinale contre les HPV pour... prévenir les cancers auxquels ils sont associés. Cette déclaration sans ambiguïté survient quelque temps après que le président Barack Obama ait annoncé le lancement d'un plan national pour guérir le cancer, s'appuyant notamment sur un important volet de prévention.

Ce plan est destiné à accélérer le développement de traitements curatifs ou préventifs, c'est le vice-président Joe Biden qui le conduira. À l'horizon (indéterminé pour l'instant), la force de frappe oncologique américaine ne vise pas moins que l'éradication du cancer, selon le Dr Ernest Hawk, vice-président du Centre anticancéreux MD Anderson (Université du Texas), l'un des leaders mondiaux de la cancérologie.

Actuellement aux USA, 79 millions de personnes sont porteuses d'une infection à HPV, virus majoritairement responsables de cancers du col de l'utérus, de cancers anaux ou oropharyngés et diverses atteintes urogénitales. Chaque année surviennent 14 millions de nouvelles infections à HPV et 27 000 cas de cancers associés aux HPV. Malgré la démonstration que les vaccins anti-HPV ont un potentiel pré-

ventif, à condition d'être pratiqués tôt dans la vie des adolescents, seulement 40 % des filles et 21 % des garçons éligibles à la vaccination ont reçu les 3 doses de vaccin recommandées, souligne la déclaration commune des centres anticancéreux américains labellisés NCI. Ces professionnels de santé disent avoir reconnu que ces faibles taux de vaccination anti-HPV représentent une *sérieuse menace de santé publique* [même désignation de la

menace Zika par l'OMS-NDLR]. La vaccination anti-HPV « représente une rare opportunité tragiquement sous-utilisée de prévenir de nombreux cas de cancer »... Actuellement, la couverture vaccinale est loin des 80 %, objectif fixé par les autorités de la santé américaines, inférieur à celle de l'Australie (75 %) et du Royaume Uni (84 à 92 %), et même... du Ruanda (93 %) ! La recommandation des CDC est l'administration des 3 doses de

vaccin chez les filles et les garçons à 11 ou 12 ans, mais reste valable pour les femmes jusqu'à 26 ans et pour les hommes jusqu'à 21 ans. Dans leur message, les oncologues américains encouragent tous les professionnels de santé à recommander cette vaccination aux patients et à leur famille, en évoquant la prévention du cancer... Impossible en France ?

Y.-M. D.

santé sexuelle

Viagra féminin: mise en garde aux prescripteurs

Mise en vente le 17 octobre aux USA, la pilule de flibansérine (Addyi®), bien qu'approuvée par la FDA avec comme indication la stimulation de la libido féminine, a fait l'objet de mises en garde et de restrictions. La *little pink pill* ou *Viagra féminin* (!), comme disent les médias, n'est pas exempte de risque en cas de mésusage.

La flibansérine est le premier traitement de ce type approuvé par la FDA, avec des restrictions imposées aux prescripteurs, notamment en raison du risque pour les utilisatrices d'hypotension et de perte de conscience. L'agence sanitaire a exigé une notice dans le conditionnement du produit, déconseillant la consommation d'alcool, de certains médicaments (risques d'interactions médicamenteuses) et son usage en cas de problèmes hépatiques. De prescription médicale obligatoire, la flibansérine doit être utilisée une fois par 24 h, le soir au coucher. La FDA a organisé une information spécifique (notamment sur le risque de l'association flibansérine-alcool) sur cette nouvelle thérapeutique auprès des médecins et des pharmaciens, car ce n'est pas un produit anodin.



En fait, la flibansérine a connu deux refus de la FDA depuis 2010, et il a fallu au laboratoire qui l'a développée la présentation du résultat d'études convaincantes, chez 11 000 femmes au total, montrant une amélioration des fonctions sexuelles... mais chez les femmes ayant déjà des problèmes de libido. En effet, le produit ne traite pas tous les problèmes de dysfonction sexuelle mais il peut aider : à voir avec le médecin spécialiste... Addyi® témoigne des efforts de l'industrie pharmaceutique pour mettre à disposition des prescripteurs des traitements des troubles de la sexualité, marché ouvert à la fin des années 1990 par les traitements pour l'homme des troubles

de l'érection : Viagra®, Cialis®, Levitra®. Il fallait trouver une solution pharmacologique à ce qu'on nomme par euphémisme dysfonction sexuelle féminine, à laquelle correspondent mieux ici les termes anglais *low sexual desire*, *hypoactive sexual desire disorder* ou *persistent or recurring lack of desire*. Un traitement pour un trouble qui n'en avait pas, dit l'*American Sexual Health Association* (Association américaine de santé sexuelle), qui a soutenu la sortie d'Addyi®. Comme la *National Organization of Women* (NOW) avec l'argument : les femmes méritent un traitement qui aide la fonction sexuelle puisque les hommes ont déjà Viagra® et Cialis®...!

Y.-M. D.

Glitazones contre Parkinson ?

Pléiotropie est plutôt un terme de génétique : c'est la propriété d'un gène à susciter plusieurs affections. On parle de l'effet pléiotrope d'un médicament quand une molécule, assignée réglementairement au traitement d'une affection, révèle une activité dans une autre.

C'est le cas des glitazones, traitement du diabète de type 2, qui auraient la capacité à protéger contre la maladie de Parkinson, selon une étude britannique (Ruth Brauer, et coll., MD, *London School of Hygiene & Tropical Medicine*, Londres). Cette étude s'est intéressée à 44 597 patients britanniques porteurs d'un diabète de type 2 et recevant une glitazone. L'équipe londonienne a comparé les données médicales de ces patients à celles de 120 373 patients porteurs d'un diabète de type 2 mais ne recevant pas de glitazones. Ce double suivi a duré de 1999 à 2013, pendant lequel il est apparu que les sujets sous glitazone avaient une moindre probabilité (-28 %) d'être diagnostiqués d'une maladie de Parkinson par rapport à leurs comparateurs.

Source : *PLoS Medicine*, on line 21/7/2015, doi : 10.1371/journal.pmed.1001854.

parasitologie-mycologie

Eurobio partenaire de l'association ANOFEL



EUROBIO, l'un des leaders français du diagnostic, est heureux d'annoncer un nouveau partenariat avec l'association ANOFEL¹ dans le cadre du Projet eANOFEL.

Le Projet eANOFEL a pour but de développer un site internet éducatif en parasitologie et mycologie, en mettant à disposition de la communauté médicale une iconographie multilingue (français/anglais/espagnol) de qualité, faisant aujourd'hui

défaut, à des fins pédagogiques. Le site internet s'accompagnera d'un outil d'*e-learning* pour la formation continue des praticiens aux infections parasitaires et fongiques. EUROBIO, en tant qu'industriel français spécialisé dans le diagnostic des maladies infectieuses et notamment parasitaires, est fier de contribuer à ce projet et ainsi de faciliter l'accès à l'information des praticiens hospitaliers en parasitologie et mycologie.

ANOFEL est l'Association française des enseignants et praticiens hospitaliers titulaires de parasitologie et mycologie médicales. Présidée par le Pr Sandrine Houzé (CHU Bichat, AP-HP), l'association a pour mission de contribuer au développement de la recherche fondamentale et appliquée dans les structures hospitalières et universitaires et de promouvoir l'enseignement et la pratique hospitalière quotidienne en parasitologie et mycologie médicales.

Fondé en 1962, Eurobio se positionne parmi les plus grands développeurs et distributeurs de produits de diagnostic *in vitro* et de recherche innovants destinés à la biologie médicale, à la recherche et aux laboratoires pharmaceutiques. Il travaille

à l'élaboration de nouvelles technologies en étroite collaboration avec des scientifiques reconnus pour leur savoir-faire au sein des instituts de recherche : CNRS, INSERM, INRA, CNEVA. Depuis 2013, La R & D Eurobio fait de son étroite collaboration avec des entreprises des sciences de la vie et des hôpitaux universitaires un atout majeur.

Eurobio compte deux divisions opérationnelles, Sciences de la vie et Diagnostic, gérées par un personnel expérimenté. Son siège est aux Ulis, au sud-ouest de Paris. |

Y.-M. D.

source

Eurobio : www.eurobio.fr.
Contact : Laetitia CLISSON, chef de produits Infectieux, l.clisson@eurobio.fr

note

1. ANOFEL : www.anofel.net.

maladies tropicales

illumigene® Malaria : dépistage du paludisme, nouvelle référence diagnostique

Meridian Bioscience a obtenu le marquage CE pour un test de diagnostic du paludisme, qui pourrait instaurer une nouvelle référence en diagnostic¹.

Malgré un recul de 60 % des décès dans le monde depuis 2000, grâce à la prévention sur le terrain, le paludisme reste l'une des causes majeures de décès d'enfants. Hors de l'Afrique sub-saharienne et de l'Asie, l'émigration en Europe et au Moyen-Orient a fait que le paludisme importé a augmenté, passant de 14 à 86 % : près de 43 % des cas détectés en Europe concernent des non-ressortissants. Le taux de paludisme est plus élevé chez les immigrants ayant visité leur pays d'origine et peu représentent jusqu'à 70 % des cas. D'où nécessité de disposer de meil-

leurs tests de diagnostic en pays non endémiques comme endémiques. Un expert médical sénégalais, le Pr Daouda Ndiaye (professeur de parasitologie et de mycologie, Département de parasitologie-mycologie et directeur du *Senegal African Centre for Excellence on Genomic and Infectious Diseases*, Université Cheikh Anta Diop, de Dakar au Sénégal) estime que « *illumigene® Malaria a le potentiel de modifier les pratiques actuellement en cours* ». « *Disposer d'un diagnostic plus rapide et plus précis est vital : un diagnostic précoce permet de prescrire le bon traitement qui conduit à de meilleurs résultats cliniques pour la personne véritablement atteinte de paludisme et de réserver les traitements aux personnes qui en ont besoin* »,



explique-t-il. Evoquant le portage de la parasitémie infra-microscopique du paludisme, il ajoute : « *Un outil de dépistage sur le terrain à l'échelle de la communauté, robuste et sensible, est indispensable pour détecter les réservoirs de paludisme... illumigene Malaria® a cette capacité* ».

Meridian Bioscience a travaillé avec des experts des centres de contrôle et prévention des pathologies et l'Université Cheikh Anta Diop lors des essais cliniques chez plus de 200 patients au Sénégal,

qui ont permis de valider le test et de détecter des patients infectés ayant échappé au dépistage conventionnel.

illumigene® Malaria est une procédure simple, qui offre 100 % de sensibilité, avec un délai de rendu rapide, atouts qui ont longtemps fait défaut dans ce domaine. Il est disponible sur le système **illumigene®**, dont près de 1 500 unités sont installées dans le monde. |

Y.-M. D.

note

1. Cf. la rubrique Partenaires produits.

Troubles thyroïdiens et cancer du sein

Des équipes danoise et néerlandaise (Mette Sogaard, CHU, Aarhus, Danemark, et coll.) ont recherché l'association entre hypothyroïdisme, hyperthyroïdisme et risque de cancer du sein. À partir d'un registre hospitalier national danois ont été identifiées les femmes avec un premier diagnostic d'hypothyroïdisme (61 873) ou d'hyperthyroïdisme (80 343) entre 1978 et 2013, les auteurs ayant estimé l'excès de risque de cancer du sein vs la population générale. L'hyperthyroïdisme était associé à un risque légèrement augmenté de cancer du sein comparativement à la population générale, qui persistait au-delà de 5 ans de suivi. En comparaison, l'hypothyroïdisme était associé avec un risque légèrement plus bas de cancer du sein. Le stade de cancer au diagnostic, le statut en récepteur des estrogènes, l'âge, les comorbidités, l'alcoolisme et le diagnostic d'obésité ne modifiaient pas réellement le risque de cancer. Selon les auteurs, de même que les estrogènes ont un effet prolifératif sur le cancer du sein, l'excès d'hormones thyroïdiennes pourrait avoir un effet.

Eur J Endocrinol 2016; 174:409-414.



© Photographes.eu

fin de vie

Le Centre national des soins palliatifs et de la fin de vie

Le Journal Officiel du 6 janvier a publié le décret n° 2016-5 sur la création du Centre national des soins palliatifs et de la fin de vie auprès du ministère de la Santé.

- Le Centre national des soins palliatifs et de la fin de vie contribue à une meilleure connaissance des conditions de la fin de vie et des soins palliatifs, des pratiques d'accompagnement et de leur évolution, de l'organisation régionale de la prise en charge des patients et de leur entourage. Pour cela :
 - il mobilise et valorise les dispositifs de collecte et de suivi des données sur les soins palliatifs et la fin de vie, via notamment la diffusion des résultats ;
 - il coordonne des enquêtes et études thématiques, pour identifier de nouveaux besoins et promouvoir des axes de recherche sur les soins palliatifs et la fin de vie ;
 - il favorise les rencontres entre chercheurs et professionnels compétents sur les soins palliatifs et la fin de vie.
 - Il participe aux politiques publiques concernant les soins palliatifs et la fin de vie.
 - Il informe le public et les professionnels et contribue à la diffusion des connaissances sur la démarche palliative et la fin de vie et à la promotion des *directives anticipées* et la désignation de *personnes de confiance*¹.
- Le Centre est doté d'un conseil d'orientation stratégique qui comprend un président et 14 membres, représentant la Direction générale de la santé, la Direction générale de l'offre de soins, la Direction générale de la cohésion sociale, la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, la Fondation Œuvre de la Croix Saint-Simon, la Société française d'accompagnement et de

soins palliatifs, la Société française du cancer, la Société française de gériatrie et gérontologie, la Société française d'anesthésie et de réanimation, la Société de réanimation de langue française, la Société française de pédiatrie, le Collège de médecine générale, le Comité consultatif national d'éthique, et 3 représentants d'associations d'usagers, dont une de bénévoles d'accompagnement.

Le Centre remettra chaque année son rapport d'activité au ministère de la Santé, il sera rendu public. I

Y.-M. D.

note

1. Cf. la loi n° 2016-87 du 2/2/2016 (JO du 3/2) créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie : www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031970253&dateTexte=&categorieLien=id

I Anesthésie à l'hôpital public : recours à l'intérim

Le sénateur Jacques Mézard s'est inquiété auprès de la ministre de la Santé du fonctionnement des pôles d'anesthésie dans les hôpitaux publics. Il s'avère que de très nombreux hôpitaux publics connaissent des problèmes de fonctionnement découlant de leurs difficultés à recruter des praticiens hospitaliers compétents en anesthésie-réanimation. On constate de plus en plus souvent le recours assez systématique à des anesthésistes remplaçants (en intérim), ce qui entraîne non seulement un coût supplémentaire pour l'hôpital public mais aussi un fonctionnement des services qui peut être moins performant pour les patients. De nombreux jeunes anesthésistes trouveraient plus rémunérateur et moins contraignant d'assurer des remplacements plutôt que de postuler à des fonctions de praticiens hospitaliers, selon le parlementaire, de tels errements sont totalement contraires au bon fonctionnement du service public de santé et de l'ensemble de nos hôpitaux. Quelles mesures urgentes a pris le ministère pour remédier à ces dysfonctionnements ?

lobbying antivaccinal

Obstacle majeur aux vaccins, les antivaccinalistes

La ministre de la Santé s'est présentée devant l'Académie nationale de médecine pour évoquer la nécessité de lutter contre le «lobbying antivaccinal», mettant en cause le discours (trop) scientifique alors qu'il faut entendre les questionnements, même irrationnels».

Bref, dit-elle, comme pour pardonner au lobbying en question, «une lisibilité insuffisante de notre politique vaccinale». Les Français «ne comprennent plus très bien les intérêts individuels et collectifs de la vaccination» ! Désintérêt, opposition attribuée abusivement aux récentes ruptures de stock d'un vaccin.

La faute à qui ? Au ministère de la Santé, à l'ANSM, à l'INPES, muets depuis longtemps sur les enjeux, l'explication, les mises en garde autour de la vaccination. Découvrant le problème de la désaffection

des Français pour les vaccins : obligatoires ou seulement recommandés, le ministère de la Santé, sur la base du rapport Hurel, a demandé à ses experts de prévoir un Plan d'action pour la rénovation de la politique vaccinale pour «répondre aux grands défis de la politique vaccinale».

En fait, le vrai problème de cette politique, c'est l'existence du «lobbying antivaccinal», complaisamment écouté par les médias dès qu'est brandie l'information catastrophiste. Qu'a prévu ce plan ? Un site internet interactif spécial vaccins pour informer le public et géré par la future Agence nationale de santé publique (ANSP). Le renforcement de l'information des professionnels de santé par la Direction générale de la Santé (un bulletin trimestriel). Davantage d'échanges entre la DGS, l'Office national d'indemnisation

des accidents médicaux (ONIAM) et l'ANSM.

Et un meilleur approvisionnement pour lutter contre les pénuries de vaccins. Les industriels du vaccin seront tenus à l'œil : obligation d'informer sur l'état des stocks, communication de leur plan de gestion des pénuries, réduction des délais de production (!) et augmentation de celle-ci, certification de la sécurité et de la qualité des vaccins.

Le ministère veut aussi «réassocier les citoyens à la politique vaccinale» en les invitant à des débats sur *les vaccins obligatoires et recommandés* [notion qui ne semble pas épidémiologiquement cohérente à la ministre]. Une aubaine pour les antivaccinalistes, dont l'Académie de médecine rappelle qu'ils ne représentent pas plus de 2 % de la population adulte mais dont l'audience est amplifiée par les médias. |

Y.-M. D.



vaccins et DP

L'Ordre des pharmaciens et le rapport Hurel sur les vaccinations

Le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP) salue la qualité de l'état des lieux et des propositions du rapport de l'ancienne parlementaire Sandrine Hurel au ministère de la Santé, rendus publics le 12 janvier avec des orientations de réorganisation de la politique vaccinale et de sa communication¹.

Ce rapport permet d'engager un débat nécessaire pour mieux comprendre l'intérêt individuel et collectif d'une large couverture vaccinale de la population, impliquant professionnels de santé, public, associations de patients, institu-

tions médico-sociales et experts scientifiques.

Le CNOP soutient la mise en œuvre des recommandations et du plan d'actions proposés, plus spécifiquement les mesures d'information impliquant les pharmaciens et celles destinées à traiter la question essentielle de la disponibilité des vaccins. L'Ordre est très impliqué dans les ruptures d'approvisionnement via le Dossier Pharmaceutique (DP-Ruptures), qui permet une information-santé en temps réel. Pour Isabelle Adenot, présidente du CNOP, comme l'indique le rapport, les pharmaciens ont un rôle majeur pour contribuer à élargir la couver-

ture vaccinale. Le CNOP rappelle la récente autorisation donnée au DP [en attente... prolongée du DMP/ Dossier médical partagé] de conservation des données relatives à la dispensation des vaccins à 21 ans. L'Ordre rappelle que les données du DP auront vocation à alimenter le DMP... lorsqu'il sera opérationnel : ceci donnera aux médecins l'accès à permanent aux données relatives aux médicaments et vaccins pour le suivi des patients. Enfin, pour des raisons de santé publique visant à élargir la couverture vaccinale, l'Ordre est favorable à la vaccination des adultes par les pharmaciens sous certaines conditions.

Selon le CNOP, la couverture actuelle de la grippe en France est trop faible (< 50 % chez les plus de 70 ans), et nombre de décès et engorgement aigu du système de santé pourraient certainement être évités, or dans les pays ayant autorisé la vaccination antigrippale par les pharmaciens on constate l'augmentation de la couverture de la population, sans faire obstacle à l'activité vaccinale des autres professionnels de santé. |

Y.-M. D.

note

1. <http://social-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/marisol-touraineengage-un-plan-d-action-pour-la-renovation-de-la-politique>
http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_la_politique_vaccinale_janvier_2016_.pdf

Zika et USA : il faut des millions

Devant l'expansion du virus Zika qui sévit maintenant dans les Amériques et les Caraïbes avec les premiers cas aux USA, la Maison Blanche va demander au Congrès le vote d'une subvention d'urgence de 1,8 milliard de dollars pour faire face à l'urgence internationale et intérieure du combat contre le virus. Cette somme devrait être consacrée aux mesures de préparation à la lutte contre l'épidémie, telles la maîtrise des populations de moustiques vecteurs, les recherches pour développer un vaccin et des tests de diagnostic, l'information spécifique de tous les professionnels de santé, des femmes enceintes et de leur partenaire, mettre en alerte spécifique les services de santé, notamment au service des femmes et des familles défavorisées et organiser la surveillance et le suivi, et l'aide aux autres pays touchés. Autre préoccupation, le risque représenté par les voyageurs de retour de pays où sévit le Zika : début février, 50 cas importés avaient déjà été biologiquement confirmés depuis décembre. Avec l'approche du printemps et de l'été, on redoute le « réveil » des moustiques, surtout dans le sud du pays...

antibiorésistance

Phagothérapie, relais des antibiotiques contre les infections bactériennes

Pherecydes Pharma, société française, est l'une des rares biotechs qui développe de thérapies anti-infectieuses basées sur les bactériophages thérapeutiques, approche abandonnée à l'avènement des antibiotiques, qui pourrait constituer une solution face à la montée de l'antibiorésistance.

La phagothérapie est une approche innovante des infections bactériennes, notamment nosocomiales et/ou résistantes aux antibiotiques. En faisant appel à l'expertise de Guy-Charles Fanneau de La Horie comme président du directoire, Pherecydes Pharma entend accélérer ses programmes de R & D : *Phagobum* pour les brûlures, *PneumoPhage* pour le traitement des infections respiratoires à *Pseudomonas aeruginosa*, *Phosa* pour le traitement de l'infection grave à *Staphylococcus aureus*.

La phagothérapie propose l'utilisation de virus bactériophages lytiques, ou phages, pour traiter les infections bactériennes. Ce type de traitement fut utilisé de façon empirique dans le monde avant la découverte des antibiotiques. Aujourd'hui, il fait partie de la pharmacopée en Géorgie et en Russie, et en Pologne à titre compassionnel.

Depuis le début des années 2000, face à l'émergence d'infections nosocomiales à bactéries multirésistantes (BMR) et en l'absence de nouveaux antibiotiques plus efficaces, une phagothérapie moderne émerge dans plusieurs pays. En Europe, ce renouveau peut être situé en 1994, lorsque l'utilisation de phages pour réduire une infection à *Pseudomonas aeruginosa* a démontré son efficacité après greffes de peau. Depuis, des études sur l'animal ont montré l'intérêt de cette approche.

Pherecydes Pharma a développé une banque de cocktails de bactériophages pour les infections résistantes aux antibiotiques et dispose de collections de phages contre *Escherichia coli*, *Pseudomonas* et *Staphylococcus*, responsables de plus de 50 % des infections dans les pays industrialisés. Plusieurs brevets ont été déposés par Pherecydes Pharma ou sont en cours d'enregistrement pour ses technologies et ses produits. Deux autres produits sont en développement : l'un destiné au traitement des infections respiratoires, l'autre contre les infections osseuses ou articulaires et l'ulcère diabétique.

En France, les infections nosocomiales affectent environ 5 % des patients hospitalisés, responsables d'environ 13 000 décès par an. L'antibiorésistance est dans le monde un problème majeur de santé publique.

Y.-M. D.

source
www.pherecydes-pharma.com

périnatalogie

Le lien entre le virus Zika et microcéphalie

Une étude présentée par les Centers of Disease Control & Prevention américains (CDC) a apporté la confirmation de la responsabilité du virus Zika dans la constitution de la microcéphalie chez le fœtus, des traces du virus ayant été retrouvées dans les tissus de deux enfants brésiliens décédés à la naissance et porteurs de cette malformation congénitale.

Cette découverte ne prouve pas que le virus Zika est responsable des milliers de cas de microcéphalie au Brésil [et ailleurs en Amérique Latine-NDLR] depuis quelques mois mais il y a un rapport étroit entre la présence du moustique vecteur et l'apparition de cette malformation congénitale, également responsable de fausses couches (le virus a été retrouvé dans le placenta aux USA) et de mortinatalité, ont précisé les CDC.

D'après le Dr Thomas Frieden, directeur des CDC, il s'agit là de la plus forte preuve que le virus Zika est responsable de microcéphalie. Néanmoins, des tests supplémentaires sont nécessaires pour impliquer le virus dans cette malformation. Rappelons en effet que des scientifiques ont aussi incriminé l'usage de certains pesticides dans des pays d'Amérique Latine... Rappel : le virus Zika a été identifié pour la première fois en 1947 en Ouganda (il porte le nom du lieu où il a été découvert) et jusqu'à très récemment on ne le considérait pas comme responsable de problèmes de santé, d'autant que



80 % au moins des sujets porteurs ne montrent aucun symptôme. En fait c'est l'augmentation de cas de microcéphalie chez des nouveau-nés en 2015 au Brésil (plus de 4 100), pays devenu en quelque sorte l'épicentre de cette infection, qui a amené les autorités de santé de plusieurs pays à recommander aux femmes enceintes et aux femmes ayant un projet de grossesse à prendre des mesures de précaution contre les moustiques, voire de retarder ce projet de grossesse.

Le port du préservatif a été recommandé, car on sait que le virus peut être transmis au cours de relations sexuelles : en 2013 une équipe française (D. Musso et coll. Institut Malardé, Tahiti) a retrouvé le virus dans le sperme. Le message a été relayé dans le monde entier, et par l'OMS. De même est déconseillé aux femmes enceintes de voyager vers des pays d'Amérique Centrale et du Sud et des Caraïbes. Aux USA, où les premiers cas américains ont été détectés au Texas et à Porto

Rico, les mêmes messages ont été diffusés... relayés en France par le ministère de la Santé. Le Brésil et les USA ont annoncé un projet conjoint de développement de vaccin anti-Zika entre l'Université du Texas, les CDC et l'Institut Evandro Chagas de Belém. Un projet justifié par l'extension mondiale rapide de l'infection : selon l'OMS, rien que dans les deux Amériques pourraient apparaître 4 millions de cas l'an prochain!!

Y.-M. D.

cardiovasculaire

On peut être maigre et hypertendu, obèse et normotendu

Des auteurs, mettant en garde contre l'usage de l'indice de masse corporelle (excès de poids, obésité) comme seul marqueur de santé, remarquent que nombre d'Américains en surpoids ou obèses peuvent être en bonne santé concernant la tension artérielle, la cholestérolémie, la glycémie... alors que nombre de sujets minces peuvent n'être pas en si bonne santé.



Analysant une enquête nationale de santé (2005-2012, plus de 40 000 adultes), les auteurs (Jeffrey Hunger et coll., Université de Californie, Santa Barbara) notent que près de la moitié des adultes en surpoids étaient « métaboliquement sains » (*metabolically healthy*). Cela signifie qu'ils n'ont pas plus d'un facteur de risque : diabète de type 2, hypercholestérolémie ou hypertriglycéridémie, hyperglycémie, HTA, CRP. Ainsi 29 % des sujets obèses et 16 % des sujets obèses sévères sont en bonne santé d'après ce critère alors que plus de 30 % des sujets de poids normal sont « métaboliquement non sains » (*metabolically unhealthy*). Sur cette base, disent les auteurs,

75 millions d'Américains seraient classés comme cardiologiquement sains si l'on ne retient que leur BMI (indice de masse corporelle)... L'étude, publiée en ligne le 4 février dans l'*International Journal of Obesity*, n'est pas la première à noter que des sujets en surpoids peuvent être en bonne santé cardiovasculaire : *fat but fit*, gros (gras) mais en forme. Ceci va à l'encontre d'idées reçues sur le BMI. Ainsi voit-on des sociétés offrir à leurs salariés des programmes de santé, qui peuvent leur valoir une réduction sur le montant de leur assurance-santé [payée par la société] s'ils atteignent l'objectif de perte de poids. À l'inverse, les salariés qui n'y participent pas peuvent être taxés par l'entreprise.

Cela dit, il faut admettre que les sujets obèses, hommes et femmes, sont plus enclins à appartenir aux catégories à risque, selon l'ampleur de l'excès de poids : 71 % à 84 % ont des facteurs de risque de diabète et de maladie cardiovasculaire, contre 24 % des sujets maigres (selon le BMI) et 31 % des sujets de poids normal (*idem*). Des experts remettent en cause la rassurante « obésité métaboliquement saine » (*metabolically healthy obesity*). Certaines études montreraient que même s'ils sont physiquement actifs (testés lors d'une épreuve d'effort), les sujets en surpoids ont 30 % de risque cardiovasculaire en plus que les inactifs... minces (selon BMI).I

Y.-M. D.

agenda

Conférence internationale pré-HTA, HTA, syndrome métabolique
3-6 mars 2016
Venise

www.prehypertension.org

Colloque Les femmes au cœur du risque cardiovasculaire
10 mars 2016
Paris, ministère de la Santé
(14, avenue Duquesne - 75007)

www.invs.sante.fr/Actualites/Agenda/Colloque-Les-femmes-au-coeur-du-risque-cardiovasculaire

Génétique en médecine légale (genetics in forensics)
14-15 mars 2016
Londres

www.forensicgenetics-congress.com

Journées francophones d'hépatogastro-entérologie et oncologie digestive
17-20 mars 2016
Paris

www.jfhod.fr

Marijuana & cannabinoïdes, a neuroscience summit
NIDA: National Institute of Drug Abuse
22-23 mars 2016
NIH Campus, Bethesda (Maryland)

Forum Labo & Biotech
30-31 mars 2016
Lyon

www.forumlabo.com

Assises de sexologie et de santé sexuelle
7-10 avril 2016
Reims

www.assises-sexologie.com

Digestive Disease Week/DDW
21-24 mai 2016
San Diego (Californie)

www.ddw.org

JIB 2016
22-24 juin 2016
Paris/Porte de Versailles

www.jib-sdbio.fr

SNBH
22-24 juin 2016
Paris/Porte de Versailles

www.snbh.asso.fr – www.acnbh.org

La rubéole : éradiquée aux États-Unis

En avril 2015, un comité d'expert, étudiant les rapports des pays membres de la PAHO (*Pan American Health Organization/OMS*), a conclu à l'éradication de cette affection du continent américain, le dernier cas endémique étant survenu en février 2009. C'est la troisième maladie virale éliminée de ce continent, après la variole en 1971 et la poliomyélite en 1994. Environ 30 000 cas avaient été recensés en 2004 et l'OMS espérait obtenir une éradication en 2010.

Il y a du retard, mais c'est en bonne voie, puisque le continent américain y est arrivé, grâce aux campagnes de vaccination. En 10 ans, environ 250 millions d'enfants et d'adultes ont été vaccinés dans 32 pays. Cependant, en raison de la circulation du virus dans de nombreux autres pays (environ 110 000 cas de rubéoles congénitales sont répertoriés chaque année dans le monde, en particulier dans le sud-est asiatique) et de la possibilité de constater des cas importés, il est nécessaire de maintenir la vaccination et de renforcer la surveillance.

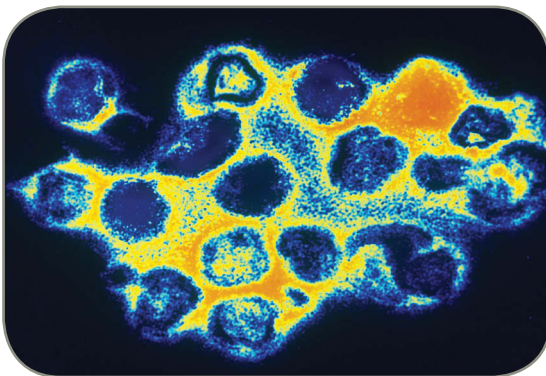


Figure 1. Virus de la rubéole.

cas de rubéole contractée en début de grossesse. Le pouvoir pathogène du virus a été mis en évidence en Australie, lors d'une épidémie de cataracte, et le virus a été isolé en 1962. Il s'agit d'un virus à ARN, mesurant environ 65 nm, le rubivirus (figure 1), de la famille des Togaviridae.

Le réservoir est l'homme, chez qui le virus est présent dans le pharynx 10 jours avant l'éruption et 15 jours après, y compris en cas de forme asymptomatique, et surtout chez le nouveau-né atteint de forme congénitale car il excrète du virus pendant plusieurs mois. Ceci peut poser un problème si l'enfant est mis en crèche car il y a un risque de contamination des autres enfants et surtout de leurs mères dont certaines peuvent être enceintes. La transmission s'effectue par voie aérienne et en cas de grossesse, par voie transplacentaire.

Autrefois, la rubéole évoluait par cycle de trente ans, avec la naissance en 1964 aux États-Unis et en 1978 en Grande-Bretagne de nombreux enfants atteints de rubéole congénitale avec de graves séquelles neurologiques. En France, l'incidence de la rubéole congénitale a commencé à baisser grâce aux campagnes de vaccination à partir de 1980 (figure 2).

Incidence en nette régression

La rubéole est une affection virale épidémique, qui atteint essentiellement les enfants. Elle est bénigne et guérit spontanément. Toute la gravité de cette virose réside dans la transmission congénitale, avec de graves malformations, en

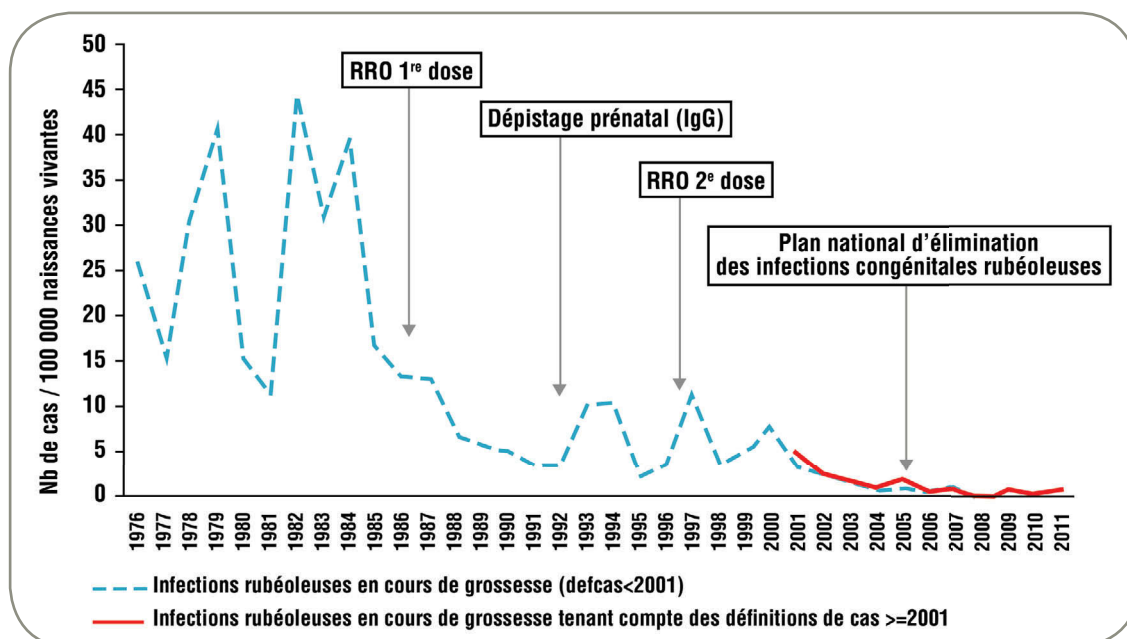


Figure 2. Régression des cas de rubéole avec les campagnes de vaccination.

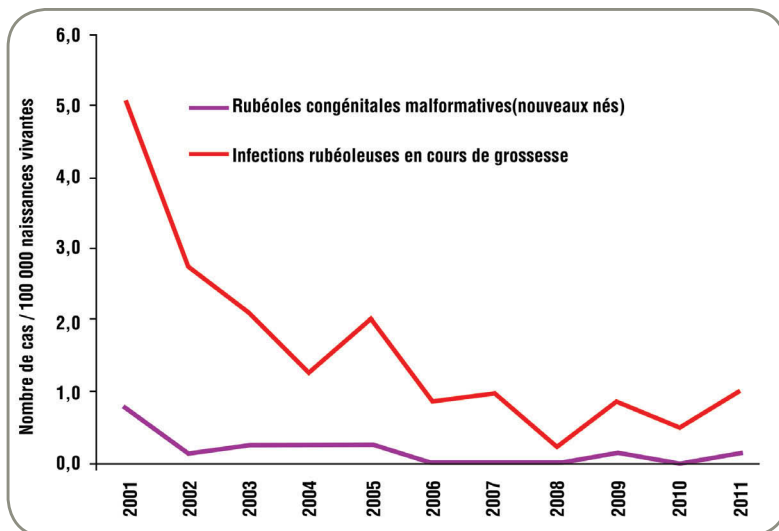


Figure 3. Diminution des cas de rubéole congénitale.

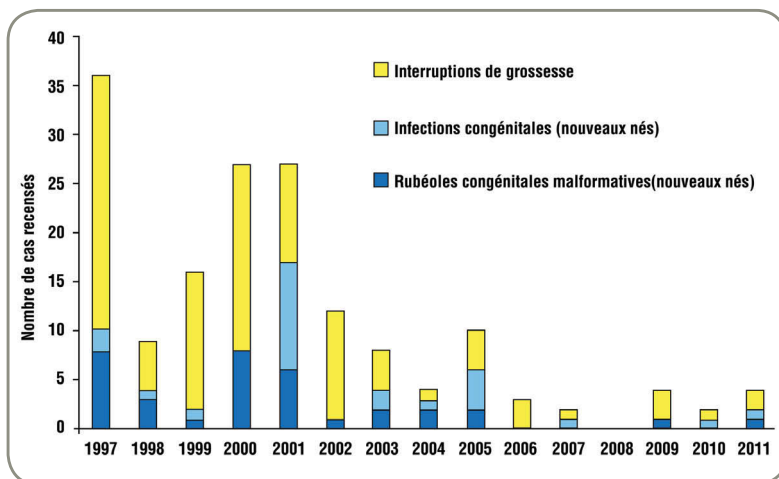


Figure 4. Diminution des cas d'interruption thérapeutique de grossesse pour rubéole congénitale.



Figure 5. Éruption de la rubéole.

En 10 ans, le ratio infections maternelles/naissances vivantes est passé de 11,9 pour 10^5 en 1997 à 0,4 pour 10^5 en 2006. Actuellement, la maladie est devenue rare, moins de 10 cas par an chez la femme enceinte et moins de 2 cas annuels de rubéole congénitale : 2 cas de rubéole congénitale en 2009 (1 femme ayant refusé le vaccin et 1 femme d'origine étrangère, non vaccinée). La régression du nombre de cas de rubéole congénitale (figure 3) a entraîné la diminution du nombre d'interruption thérapeutique de grossesse pour ce motif (figure 4).

Rubéole acquise: bénigne

Cette forme reste asymptomatique dans la moitié des cas. Dans les autres cas, après une incubation moyenne de 14 jours, apparaît la phase d'invasion pendant 1 à 2 jours avec un fébricule, des céphalées, des arthralgies et myalgies diffuses et des adénopathies cervicales sous-occipitales. Puis un exanthème maculeux, non prurigineux débutant à la face signe la phase d'état. Au 2^e jour, l'éruption cutanée devient scarlatiniforme et envahit tout le corps (figure 5) avant de disparaître en 3 à 4 jours sans laisser de traces.

Des complications sont possibles, mais rares. Des polyarthralgies ont été constatées au moment de l'éruption, surtout chez les femmes adultes et rarement chez l'homme et l'enfant. Un purpura thrombopénique est exceptionnel ainsi qu'une méningo-encéphalite qui guérit spontanément et sans séquelles dans 80 % des cas.

Rubéole congénitale: de graves malformations

La rubéole représente un danger certain pour la femme enceinte, surtout en début de grossesse. Le pourcentage d'atteinte du fœtus diminue avec l'âge de la grossesse : 85 % les deux premiers mois, 50 % le 3^e mois, 16 % à 5 et 6 mois et plus aucun danger si la rubéole est contractée après le 6^e mois. Outre la mort fœtale, des malformations sont possibles : oculaires (cataracte, glaucome, microphthalmie), auditives (surdité), cardiaques (persistance du canal artériel), neurologiques (microcéphalie, méningite lymphocytaire, retard psychomoteur), et diverses (hypotrophie, purpura, hépatite, pneumopathie).

Tableau I. Interprétation des sérologies de la rubéole.

IgM	IgG	Conclusions
--	--	Pas d'immunisation
--	+	Infestation ancienne
+	+	Infestation ancienne *
+	--	Primo-infestation probable **

* IgM résiduelles post vaccinales ou stimulation non spécifique

** à contrôler dans 21 jours.

Tableau II. Interprétation de la date d'infection en fonction de l'avidité.

Avidité	Conclusions
< 40 %	Primo-infection récente (< 1 mois)
entre 40 % et 60 %	Infection remontant entre 2 et 4 mois
> 60 %	Infection ancienne

Diagnostic : la sérologie

L'hémogramme peut montrer une leucopénie, une lymphocytose et une plasmocytose. Le diagnostic est basé sur la sérologie (en Elisa) montrant une élévation des anticorps à 21 jours d'intervalle (*tableau I*). Les IgM apparaissent dès l'éruption, augmentent progressivement pour atteindre un maximum en deux semaines puis régressent. Les IgG apparaissent quelques jours après les IgM (*figure 6*). En cours de grossesse, l'indice d'avidité des IgG permet de dater la contamination. L'avidité est faible en début d'infestation et forte en cas d'infestation ancienne (*tableau II*). En cours de grossesse, la recherche des IgM dans le sang fœtal, effectué à partir de 22 semaines d'aménorrhée a une bonne sensibilité (95 %) et une excellente spécificité. L'ARN viral peut être recherché par PCR dans le liquide amniotique. Le virus peut être recherché chez le nouveau-né (dans le pharynx, les urines, ou le LCR) (*figure 7*) mais surtout la présence d'IgM à la naissance est un argument déterminant.

Vaccination indispensable

Le traitement n'étant que symptomatique, la prévention est essentielle. En cas de rubéole chez un enfant ou un adulte, il n'y a pas lieu de faire une éviction scolaire, mis il faut prévenir l'entourage et conseiller de se faire vacciner et il faut éviter le contact avec les femmes enceintes. En cas de contamination certaine en début de grossesse, une interruption thérapeutique de grossesse peut être envisagée.

La seule prévention efficace est la vaccination. Le vaccin, seul ou couplé aux vaccins contre la rougeole et les oreillons, utilise un virus vivant atténué. De plus en plus de pays ont inclus le vaccin contre la rubéole dans leur programme national de vaccination (*figure 8*). La vaccination protège les femmes en âge de procréer et la généralisation de la vaccination chez l'enfant réduit le réservoir, en sachant qu'il y a, en France, environ 13 % des hommes et 4 % des femmes entre 20 et 30 ans qui sont séronégatifs. Les enfants doivent être vaccinés à l'âge de 12 mois puis entre 16 et 18 mois. Une femme, née avant 1980, non immunisée doit recevoir une dose de vaccin trivalent, cette vaccination étant absolument proscrite en cours de grossesse. Si une femme enceinte se révèle être séronégative, la vaccination sera effectuée après l'accouchement. Ainsi, la rubéole est une affection bénigne chez l'enfant, mais potentiellement grave chez la femme enceinte. La généralisation de la vaccination a entraîné une baisse considérable de l'incidence de cette affection. En l'absence de réservoir animal, son éradication totale est possible et envisagée dans les prochaines années par l'OMS, nécessitant le maintien des campagnes de vaccination. |

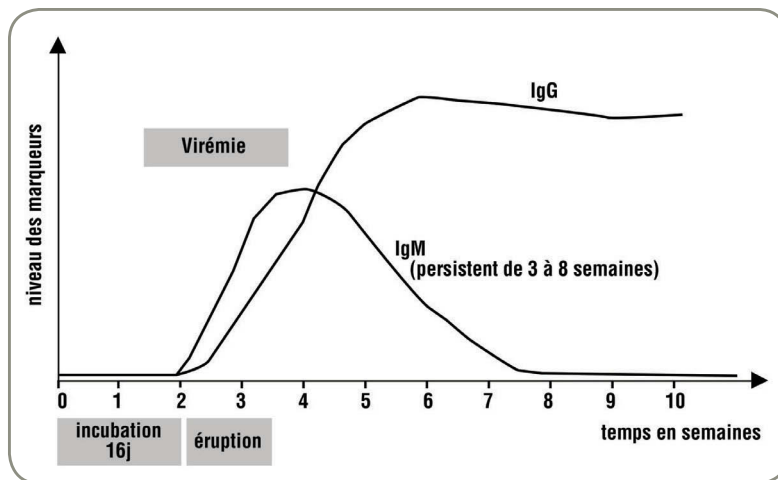


Figure 6. Évolution des marqueurs sérologiques de la rubéole.

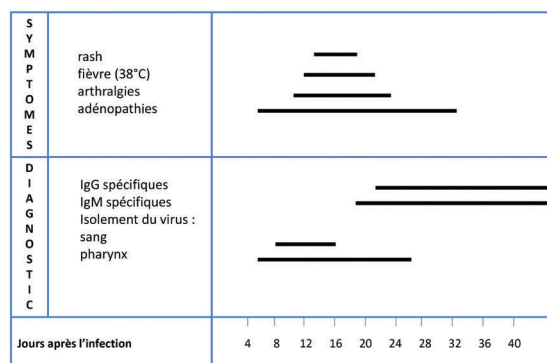


Figure 7. Schéma évolutif de la rubéole.

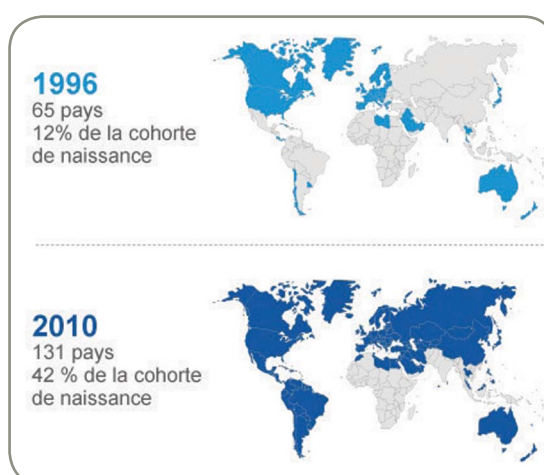


Figure 8. Augmentation des pays ayant inclus le vaccin contre la rubéole dans leurs programmes nationaux de vaccination. OMS

Déclaration d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

PATRICE BOURÉE^{a,b}, SOPHIE DELAIGUE^c, FRANCINE BISARO^b

^a Institut Alfred-Fournier, Paris.

^b Service de parasitologie-mycologie, Hôpital Cochin, Paris.

^c Laboratoire de biologie, Hôpital Avicenne, Bobigny.

sources

- Delisle E, et coll. Cas récents d'infection rubéoleuse materno-fœtale. Med Mal Inf 2014;44:390-5.
- Papania MJ, et al. Elimination of endemic measles, rubella, and congenital rubella syndrome from the Western hemisphere: the US experience. JAMA Pediatr 2014;168(2):148-55.
- Grabowsky M. The beginning of the end of measles and rubella. JAMA Pediatr 2014;168(2):108-9.

L'infection respiratoire communautaire est la pathologie la plus rencontrée en médecine de ville. Les virus impliqués circulent selon une saisonnalité bien connue, traditionnellement hivernale mais avec toutefois des différences de date d'apparition des épidémies selon les virus en cause.

La confirmation virologique des infections respiratoires est indispensable pour les tableaux cliniques sévères justifiant une hospitalisation et présente également un intérêt quand un traitement antiviral peut être efficace s'il est fondé et administré précocement (cas de la grippe).

La détection des virus respiratoires par biologie moléculaire s'est développée ces dernières années offrant maintenant de larges panels de détection avec des niveaux de sensibilité et de spécificité élevés. Si chez le nourrisson les infections respiratoires dominantes sont celles à VRS et à rhinovirus, une émergence de formes sévères de coqueluche est actuellement observée chez les très jeunes enfants.



© STEVE GSCHWENNER/SP/PHANIE

Infections respiratoires communautaires

Pneumonies et Coronavirus

Les Coronavirus sont des virus à ARN monocaténaux, d'aspect caractéristique en couronne en microscopie électronique, isolés pour la première fois en 1960 et dont la responsabilité dans les syndromes infectieux des voies respiratoires basses a été déterminée en 1970 (1^{re} épidémie chez 418 enfants âgés de moins de 18 mois aux États Unis).

Six Coronavirus humains ont été à ce jour identifiés, deux d'entre eux ayant émergé de façon récente (SARS-CoV et MERS-CoV).

Les infections respiratoires basses à Coronavirus surviennent plutôt de façon sporadique chez des sujets fragiles (âge > 65 ans, tabagiques, atteints de BPCO) parfois en association avec les Rhinovirus.

Des épidémies d'infections respiratoires à Coronavirus (HCoV OC43) ont toutefois été décrites.

La saisonnalité des infections respiratoires à Coronavirus est hivernale comme cela est le cas pour d'autres virus impliqués dans ce type d'infection. (tableau I).

Une méta-analyse effectuée à partir de 24 études ayant regroupé 6 404 patients adultes atteints d'infections respiratoires basses virales (virus détectés par PCR en temps réel) a montré que l'incidence des infections à Coronavirus (environ 8 %) était inférieure à celle du virus Influenza et des Rhinovirus mais supérieure à celle des autres virus impliqués dans ces pathologies.

Cette incidence est moins importante chez les enfants et les adultes jeunes.

En termes de gravité, par rapport à l'ensemble des pathologies respiratoires virales, les infections à Coronavirus ne sont pas trop sévères mais 12 % des cas conduisent cependant à une hospitalisation.

Tableau I : Saisonnalité et périodicité des virus impliqués dans les infections respiratoires.

Virus	Saison	Périodicité	Incubation
Influenza virus	Hiver	Annuelle	1 - 2 j
VRS	Automne / hiver	Annuelle	2 - 8 j
hMPV	Hiver	Annuelle	5 - 6 j
PIV	Automne / hiver	Tous les 2-3 ans	2 - 8 j
Coronavirus	Hiver	Tous les 2-3 ans	1-3 j
Rhinovirus	Toute l'année	Annuelle	8 h - 2 j



© GARGO/PHANIE

Coronavirus émergents

SARS-CoV (*severe acute Respiratory syndrome coronavirus*) et MERS-CoV (*Middle East respiratory syndrome coronavirus*) sont les deux bêta-coronavirus qui ont récemment émergé.

L'épidémie due au SARS-CoV qui a débuté en novembre 2002 a déclenché dès mars 2003 une alerte mondiale par l'OMS entraînant des mesures de contrôle efficaces et la fin de cette épidémie en juillet 2003.

Pendant la durée de l'épidémie 8 422 cas ont été confirmés avec 11 % de décès. De nouveaux cas enregistrés récemment suggèrent que le SARS n'a pas été totalement éradiqué ce qui incite à la vigilance.

Le signalement de deux cas d'infection respiratoire due à un nouveau Coronavirus a été fait en avril 2012 en Arabie Saoudite et au Qatar chez deux patients ayant développé une pneumopathie sévère. Le séquençage de ce nouveau virus a été réalisé en octobre 2012.

Si les connaissances sont encore incertaines concernant les réservoirs du virus (chauve-souris, dromadaires) il a été prouvé que le MERS-CoV peut se transmettre d'homme à homme mais son potentiel de contagiosité est faible.

Actuellement 1 521 cas ont été confirmés dans 26 pays mais avec une majorité d'entre eux en Arabie Saoudite et 56 % de ces cas sont décédés (âge > 65 ans).

Les derniers cas recensés (une centaine) l'ont été en 2015 en Corée du sud, dans une série d'hôpitaux où l'absence de mesures de protection peut expliquer la multiplication des cas secondaires, le patient index ayant contracté la maladie lors d'un voyage au Moyen Orient.

En conclusion

Les infections à Coronavirus sont fréquentes dans la communauté avec probablement un sous-diagnostic.

La transmission nosocomiale est décrite à la fois pour les souches classiques (HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-HKU1) et pour les souches émergentes (SARS-CoV, MERS-CoV).

La prise en charge thérapeutique ne peut être pour l'instant que symptomatique et le contrôle de ces infections passe uniquement par la prévention respiratoire. |

CHANTAL BERTHOLOM

source

D'après une communication de B. Guery – Lille
35^e Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse, 14 décembre 2015.

La grippe en 2014-2015 : épidémiologie et traitement

La grippe saisonnière touche chaque année de 3 à 8 % de la population française. L'épidémie survient entre les mois de novembre et d'avril et dure environ 9 semaines.

La plupart des sujets infectés guérissent spontanément en une semaine mais la grippe peut se compliquer et entraîner une hospitalisation et un décès d'où l'importance pour les sujets à risque d'une prise en charge rapide et adaptée.

Épidémiologie et impact de la grippe durant la saison 2014-2015

Les données épidémiologiques de la grippe sont basées sur les résultats collectés auprès de différents réseaux de surveillance auxquels appartiennent des médecins généralistes sentinelles.

En 2014-2015, la grippe a généré 2,9 millions de consultations, le seuil de l'épidémie qui a duré 9 semaines s'étant situé entre les semaines 3 et 11 de l'année 2015 avec un pic à la 6^e semaine.

L'épidémie de grippe de 2014-2015 a été intense (deux fois plus de cas que lors de l'épidémie de l'année précédente) mais ne fut toutefois pas exceptionnelle.

L'étude des cas en fonction de l'âge a montré que le risque de contracter la grippe est le plus important entre 15 et 64 ans. (tableau I).

Les données du réseau de services d'urgence (Oscour) ont montré que l'activité de ces services liée aux syndromes grippaux a été plus élevée que lors des quatre saisons précédentes avec un poids plus prononcé chez les personnes âgées, 47 % des patients hospitalisés ayant plus de 65 ans. (tableau II).

Le nombre de cas graves admis en réanimation (1 558 cas) pour l'année 2014-2015 a été plus important que lors des années précédentes y compris lors de la pandémie de 2009-2010, 48 % des cas graves concernant les sujets de 65 ans et plus. Parmi les facteurs de risque de grippe sévère, l'âge apparaît comme le facteur de risque le plus important, très supérieur à la grossesse (42 % *versus* 1 % pour l'épidémie de 2014-2015).

Au sein des sous-types grippaux détectés lors de l'épidémie 2014-2015, le sous-type A(H3N2) a été largement dominant (55 % des sous-types détectés).

La létalité globale a été de 2 % mais avec un excès de mortalité pendant la période épidémique (excès de 18 300 décès, toutes causes, pendant l'épidémie concernant dans 90 % des cas les sujets âgés de plus de 65 ans).

En conclusion

L'épidémie de grippe a été en 2014-2015 sévère, particulièrement chez les personnes de 65 ans et plus.

L'impact de la grippe chez les sujets de cette tranche d'âge, en grande partie due au virus A(H3N2) et à son variant, s'explique probablement par l'efficacité basse de la vaccination sur le variant A(H3N2) circulant et par la couverture vaccinale faible des personnes à risque (46 % seulement de personnes vaccinées parmi les personnes âgées de plus de 65 ans, les femmes enceintes et les personnes atteintes de maladies chroniques).|

CHANTAL BERTHOLOM

source

D'après une communication de I. Bonmarin – InVS – Saint-Maurice
35^e Réunion Interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse,
14 décembre 2015 - Paris

Tableau I : nombre de consultations (en %) pour syndrome grippal par groupe d'âge-Épidémies de 2010-2011 à 2014-2015.

Tranche d'âge	au sein de la population générale	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	2014-2015
0 - 4 ans	6	13	12	10	14	10
5 - 14 ans	12	28	17	26	18	19
15 - 64 ans	63	57	63	60	63	62
65 ans et +	18	3	8	5	4	9

*Source : réseau sentinelles InVS

Tableau II : distribution (en %) de la population, des passages et des hospitalisations pour syndromes grippaux par groupe d'âge, en 2014-2015 (données du réseau Oscour).

Tranches d'âge	au sein de la population générale	passage	hospitalisation
< 5 ans	6	32	24
5 - 14 ans	12	17	6
15 - 64 ans	63	41	24
65 ans et +	18	3	47

Indications des traitements spécifiques au cours de la grippe et intérêt des mesures barrières

Le traitement spécifique de la grippe repose sur l'utilisation d'inhibiteurs de la neuraminidase, glycoprotéine de surface participant à la libération de virions à partir de la cellule infectée et constituant une cible idéale pour l'intervention antivirale. Parmi les inhibiteurs de la neuraminidase qui existent seul l'oseltamivir est actuellement utilisé.

9 essais cliniques chez 4 328 patients infectés ont montré que l'utilisation d'oseltamivir lors d'un syndrome grippal s'accompagnait d'une réduction du délai d'amélioration des symptômes et de la sévérité de la maladie (réduction des complications). Ce bénéfice est toutefois dépendant de la précocité du traitement qui doit être instauré dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes.

Des études ont également montré l'efficacité de l'oseltamivir en prophylaxie post-exposition familiale ainsi qu'en prophylaxie saisonnière pour le sujet âgé en institution. Pour cette population l'oseltamivir entraîne une réduction significative du taux de grippe confirmée.

Recommandations actuelles

Les recommandations actuelles d'utilisation ciblée de l'oseltamivir faites par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) concernent le traitement curatif des personnes symptomatiques, le traitement préemptif des personnes encore asymptomatiques ainsi que le traitement prophylactique en post-exposition. (encadrés 1, 2, 3)

Le HCSP ne recommande pas le traitement antiviral par l'oseltamivir chez les personnes symptomatiques sans facteurs de risque ni une prophylaxie post-exposition dans la population générale et les collectivités de personnes sans facteur de risque. Toutes ces personnes sont éligibles à la vaccination.

Mesures barrières

Le port de moyens de protection respiratoire (masque anti-projection) et l'hygiène des mains systématiquement associée sont des mesures efficaces en cas d'émergence d'un agent respiratoire hautement pathogène.

Peu d'informations sont disponibles sur le mode et la fréquence du lavage des mains mais toutes les études sont en faveur de l'efficacité de l'hygiène des mains pour prévenir les infections respiratoires aiguës dont la grippe.

En communauté le lavage fréquent à l'eau et au savon est suffisant alors qu'en milieu de soins la méthode de référence pour l'hygiène des mains est la friction à l'aide d'une solution hydro-alcoolique.

L'HCSP recommande des campagnes d'information auprès du public à propos de l'intérêt et de la mise en œuvre des mesures barrières non spécifiques. Il recommande également l'informa-

Encadré 1 : recommandations d'utilisation de l'oseltamivir en traitement curatif

Le traitement curatif chez les personnes symptomatiques est recommandé chez :

- les personnes jugées à risque de complications, âgées de 1 an et plus (y compris les femmes enceintes),
- les personnes présentant une grippe grave d'emblée ou dont l'état général s'aggrave (selon l'appréciation du médecin);
- les personnes dont l'état justifie une hospitalisation pour grippe.

→ L'efficacité du traitement étant corrélée à la précocité de son administration il doit être initié sans attendre le résultat du test de confirmation virologique de diagnostic si celui-ci est réalisé.

Encadré 2 : recommandations d'utilisation de l'oseltamivir dans le traitement préemptif

L'utilisation de l'oseltamivir est recommandée chez les personnes encore asymptomatiques mais jugées à risque très élevé de complications grippales (personnes présentant des comorbidités graves comme les affections cardio-vasculaires graves ou personnes immunodéprimées) ainsi que chez les personnes en contact étroit avec un cas confirmé ou cliniquement typique de grippe.

→ Le traitement doit être initié le plus rapidement possible sans attendre le résultat du test de confirmation virologique de diagnostic si celui-ci est réalisé et bien qu'il s'agisse d'une prescription hors AMM, le HCSP estime que le rapport bénéfice/risque est en faveur de ce traitement chez ces patients.

Encadré 3 : recommandations d'utilisation de l'oseltamivir en traitement prophylactique post-exposition

Le traitement prophylactique n'est recommandé que :

- chez les personnes jugées à risque de complications,
- âgées de plus de 1 an y compris les femmes enceintes;
- ciblées par la vaccination;
- après un contact étroit datant de moins de 48 heures avec un cas confirmé ou présentant une symptomatologie typique de grippe;
- en collectivité de personnes âgées à risque.

tion du public sur l'intérêt et la légitimité à limiter les contacts entre personnes malades et d'autres personnes (restriction des visites en Ehpad par des enfants malades...).

Enfin le HCSP recommande la large diffusion de ces mesures auprès des personnels de santé des établissements médicaux et médico-sociaux et auprès des enseignants à l'école, relais dans la transmission des règles d'hygiène de base.†

CHANTAL BERTHOLOM

D'après une communication de C.Chidiac – Lyon
35^e Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse
14 décembre 2015 - Paris

Diagnostic virologique moléculaire des infections pulmonaires communautaires

De nombreuses bactéries et virus différents sont impliqués dans les pneumopathies communautaires dont le diagnostic au laboratoire, particulièrement en ce qui concerne les virus, est devenu possible grâce à l'amélioration des techniques. (encadré 1)

Les seules données cliniques (température > 37,8 °C, pouls supérieur à 100/min, existence de foyers crépitants) ne suffisent pas à poser le diagnostic d'où l'importance du diagnostic microbiologique.

Les techniques de diagnostic microbiologique traditionnelles sont pour certaines peu sensibles, ne permettent pas la détection des nouveaux virus impliqués, une combinaison des méthodes étant parfois nécessaire pour détecter tous les agents potentiels. (tableau I)

Principe général des techniques moléculaires

Quelle que soit la méthode utilisée elles requièrent toutes un prélèvement respiratoire et reposent sur l'amplification du génome par PCR à partir d'un mélange d'amorces. Les techniques actuellement utilisées sont des techniques de PCR en temps réel.

Il existe plusieurs méthodes de détection du produit de PCR mais actuellement la lecture en temps réel à partir d'amplicons marqués par des fluorophores est privilégiée. Les nouvelles

Encadré 1 : multiplicité des agents impliqués dans les pneumopathies.

Virus	Influenza A,B, H1N1 (2009), H3N2 Virus respiratoire syncytial Virus parainfluenza 1, 2, 3, 4 Adenovirus A à G Rhinovirus A à C Coronavirus OC43, 229E, NL63, HKU1 Metapneumovirus humain A et B Bocavirus 1 à 4 Enterovirus A à D
Bactéries	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Legionella pneumophila</i> et <i>Legionella</i> spp. <i>Bordetella pertussis</i> ...

technologies disponibles couplent l'extraction, l'amplification et la détection.

De nombreuses trousse multiplex sont disponibles.

Une étude comparant la sensibilité et la spécificité de différentes trousse par rapport au test PCRq r-gene de Biomérieux

Tableau I : techniques disponibles pour le diagnostic microbiologique traditionnel.

Méthodes	Délai d'obtention du résultat	Avantages	Désavantages
Détection d'antigènes	15 - 30 min	Résultat rapide Facilité Bonne spécificité pour les VRS et le virus Influenza	Moins sensible que la culture cellulaire Disponible pour VRS et Influenza A et B Nécessite une autre technique quand le résultat est négatif
IF	30 - 90 min	Résultat rapide Meilleure sensibilité que la culture cellulaire pour le VRS	Moins sensible que la culture cellulaire (adénovirus en particulier) Nécessite un lecteur expérimenté
Culture cellulaire conventionnelle	3 - 10 jours	Large possibilité de détection Plus sensible que les méthodes de détection d'antigènes Permet l'isolement du virus	Long délai d'obtention du résultat Moins sensible pour le VRS que les méthodes de détection antigénique Nécessite une personne qualifiée pour la lecture des effets cytopathiques (classiques ou après coloration immunoenzymatique)
Sérologie	3 - 4 semaines	Suivi de patients ayant une infection documentée épidémiologie	Nécessité de 2 sérums à 3-4 semaines d'intervalle



© BURGER/PHANIE

Tableau II : sensibilité et spécificité de 6 tests multiplex par comparaison au test PCRq r-gene (Biomérieux) pris comme « gold standard ».

Test multiplex commercial	Sensibilité (%) 96 virus	Spécificité (%) 96 virus
Pathfinder – Respi Finder® SMART 22	79,17	98,41
Seegene- Seeplex® RV 15	54,17	98,16
Seegene-Magicplex™	91,67	94,32
Genomica Clart® Pneumovir	81,25	97,28
Abbott x TAG® Respiratory Viral Panel fast	76,04	97,46
Qiagen ResPlex® Qiagen Panel v 2.0	56,25	99,08

a montré (sur 88 échantillons) des différences notables selon les trousse en termes de sensibilité. (tableau II).

Nouvelles technologies moléculaires

De nouvelles technologies, plus rapides, mono, biplex (Xpert Flu et Flu/RSV de Cepheid) ou multiplex (Film Array de Biomérieux) sont actuellement en développement mais leur coût est encore élevé.

Le temps de manipulation de la technique FilmArray de Biomérieux est de seulement 2 minutes. Le résultat après lyse de l'échantillon, purification des acides nucléiques et amplification

Encadré 2 : panel respiratoire disponible avec la technologie Film Array de Biomérieux.

Influenza A, A/H1, A/HI-2009, A/H3, B Respiratory syncytial virus Para influenza virus 1, 2, 3, 4 Adenovirus Rhinovirus / Enterovirus	Coronavirus OC43, 229E, NL63, HKU1 Metapneumovirus humain <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Bordetella pertussis</i>
---	--

est obtenu en 65 minutes. Enfin le panel respiratoire de détection disponible par cette technique est important comprenant de nombreux virus mais également des bactéries. (encadré 2).

Place des virus dans les pneumopathies communautaires de l'adulte

De nombreuses études effectuées chez des patients atteints de pneumopathies aiguës, le plus souvent hospitalisés, ont montré que les virus étaient impliqués dans 15 à 29 % des cas documentés et que les infections mixtes bactériennes et virales ne sont pas rares (15 à 35 % des cas).

Il n'a pas été mis en évidence de différence de pronostic entre les infections bactériennes et virales mais il a été noté, dans l'une des études, une gravité plus importante de la pneumopathie lors des associations rhinovirus / pneumocoque.

Place des virus dans les pneumopathies communautaires de l'enfant

Dans les pneumopathies aiguës chez l'enfant hospitalisé le pourcentage de pathogènes détectés est élevé (détection d'au moins un pathogène dans 95,3 % des cas) et la participation des

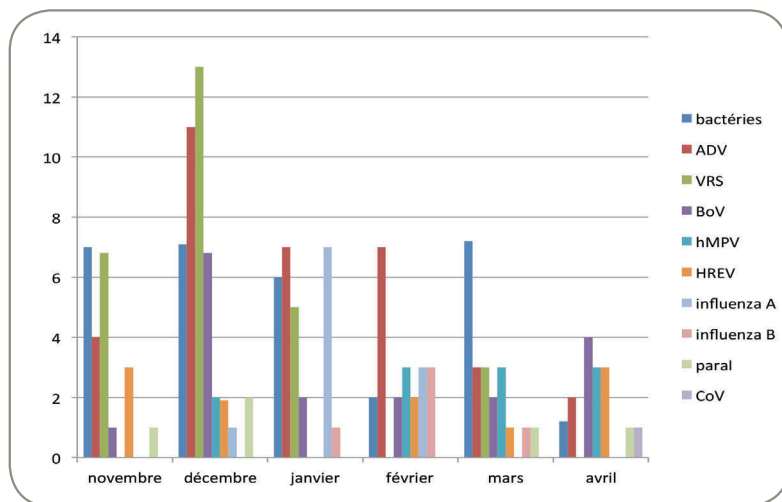


Figure 1 : place des virus dans les pneumopathies communautaires de l'enfant.

virus est importante (62,4 % d'infections virales pures) alors que la responsabilité des bactéries est beaucoup plus faible (4,7 % d'infections bactériennes pures).

Les infections mixtes ne sont pas rares (28,2 %) et responsables d'une gravité accrue en cas de co-infection. (figure 1).

Dans le but de rationaliser le traitement des pneumopathies de l'enfant

et d'éviter une consommation abusive d'antibiotiques une stratégie innovante de diagnostic a été mise en place en 2016 dans une dizaine de centres hospitaliers. Cette stratégie utilisant le couplage Film Array de Biomérieux dans les sécrétions respiratoires et la recherche des antigènes de *Streptococcus pneumoniae* dans les urines doit permettre la mise en place d'un traitement mieux adapté sans mise en danger de la vie des enfants. (encadré 3)

En conclusion, les techniques de PCR en temps réel multiplex ont un intérêt démontré pour la recherche des virus et des bactéries atypiques, intérêt d'autant plus important que le diagnostic est rapide. Il serait utile de développer des techniques quantitatives pour hiérarchiser la place des différents germes et distinguer les infections des simples portages.

CHANTAL BERTHOLOM

source

D'après une communication de B.Pozzetto – Saint-Étienne
35^e Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse
14 décembre 2015- PARIS

Encadré 3 : décision de prise en charge en fonction du diagnostic obtenu par couplage Film Array + antigène pneumocoque dans les urines

Bactéries atypiques ou grippe → traitement adapté
Antigène urinaire pneumo + → traitement par amoxicilline
Antigène urinaire pneumo – mais signes de gravité → antibiotique large spectre
Antigène urinaire pneumo – et absence de signes de gravité → pas d'antibiotique et révision à 48 h

Données récentes sur le diagnostic de la coqueluche

La coqueluche a longtemps été considérée comme une maladie uniquement infantile. Chez le nourrisson des formes graves sont décrites et d'actualité malgré la mise en place de la vaccination.

Le diagnostic clinique de la coqueluche peut être difficile, notamment chez les sujets antérieurement vaccinés et chez les adultes qui sont à l'origine de la plupart des contaminations des jeunes enfants.

La confirmation biologique de la coqueluche est indispensable.

La bactérie la plus souvent responsable, *Bordetella pertussis*, est un coccobacille à Gram négatif dont la culture est lente mais possible sur gélose au sang. D'autres espèces du genre *Bordetella* (*B. parapertussis*, *B. holmesii*) peuvent être impliquées dans des syndromes coquelucheux d'autant plus que la vaccination contre la coqueluche ne protège pas contre ces espèces. En France, selon les recommandations du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) de 2014, le diagnostic de la coqueluche est uniquement direct (culture et méthodes moléculaires).

Le diagnostic sérologique (ELISA) n'est pas remboursé par l'Assurance maladie et ne doit pas être réalisé de façon systématique en raison de l'absence de standardisation des trousse et de l'impossibilité à faire la différence par la sérologie entre infection et vaccination.

Une utilisation du diagnostic sérologique est restreinte au cas de patients non vaccinés depuis 3 ans présentant un tableau clinique typique de coqueluche mais pour lesquels les délais sont dépassés pour le diagnostic direct.

Un taux d'IgG anti-toxine pertussique > 65 UI/ml ou une augmentation du taux d'anticorps entre 2 sérologies est significatif de la maladie.

Fenêtres diagnostiques

Après une période d'incubation de 7 à 10 jours, la maladie évolue en trois phases (catarrhale, paroxysmale et convalescence). Le diagnostic direct par culture et RT-PCR doit être effectué lors de la phase catarrhale du début de la maladie (1 à 2 semaines) au cours de laquelle sont observées une toux atypique et une rhinorrhée.